

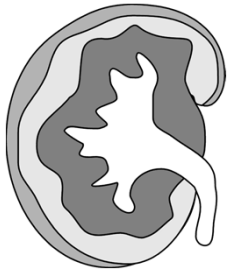
Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Bluthochdrucktherapie – Nebensache oder sehr wichtig !

Dr. med .Lutz Fricke

Nephrologische und diabetologische
Schwerpunktpraxis Bochum

15.09.2014



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Diabetes und Bluthochdruck

Diabetes mellitus Typ 1

erhöhter Blutdruck tritt erst im Verlauf auf,
z.B. im Rahmen einer diabetischen Nierenerkrankung

Diabetes mellitus Typ 2

als Teil des Metabolischen Syndroms

- Adipositas
- Hyperlipidämie
- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus Typ 2

UK Prospective Diabetes Study

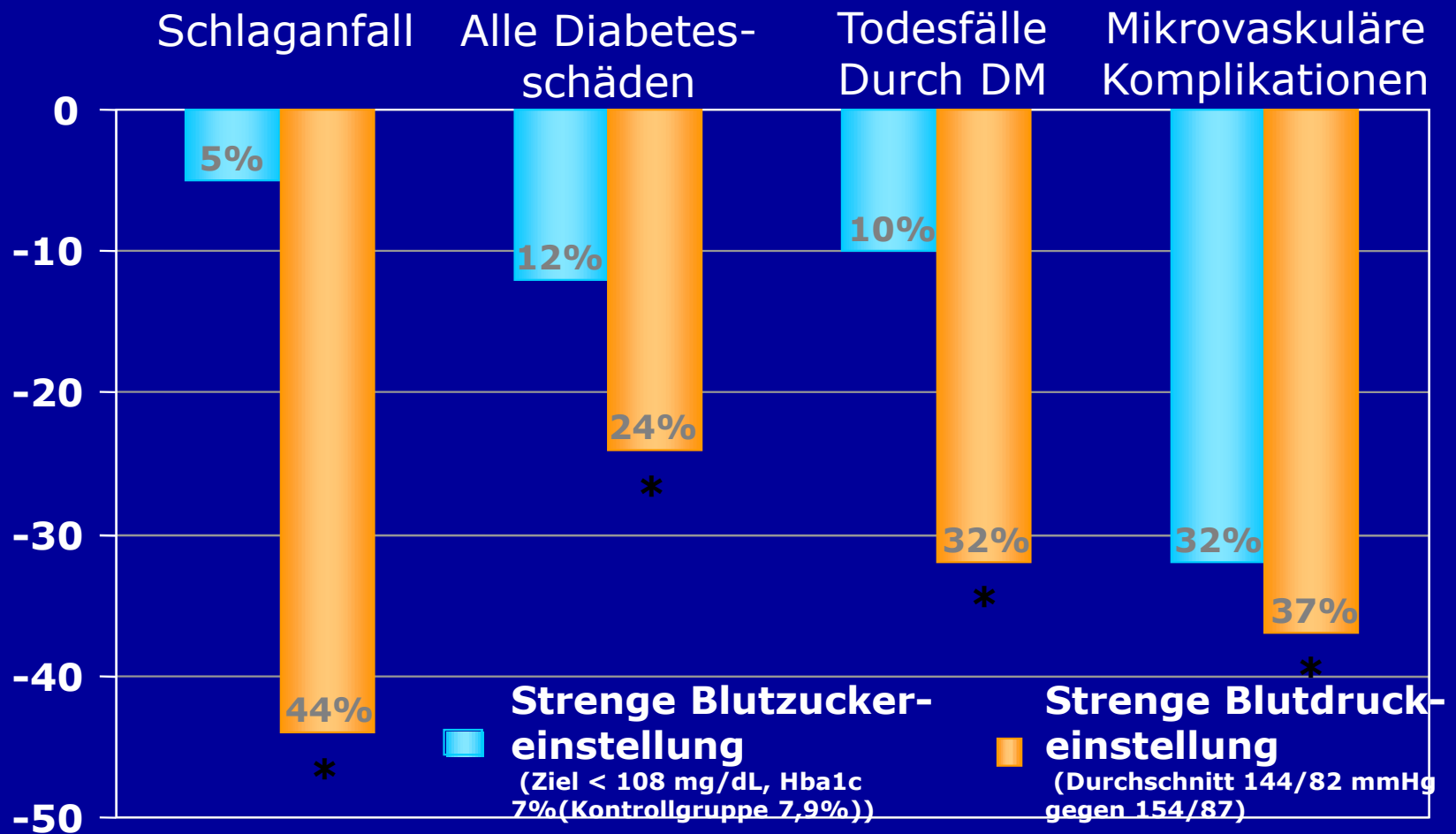
Eine intensive Blutzuckerkontrolle HbA_{1c} 7.0 % vs 7.9 %
reduzierte das Risiko

aller diabetesbezogener Endpunkte	12%
mikrovaskulärer Endpunkte	25%
Myokardinfakte	16%

Eine strenge Blutdruckkontrolle RR 144 / 82 vs 154 / 87 mmHg
reduzierte das Risiko

aller diabetesbezogener Endpunkte	24%
mikrovaskuläre Endpunkte	37%
Schlaganfall	44%

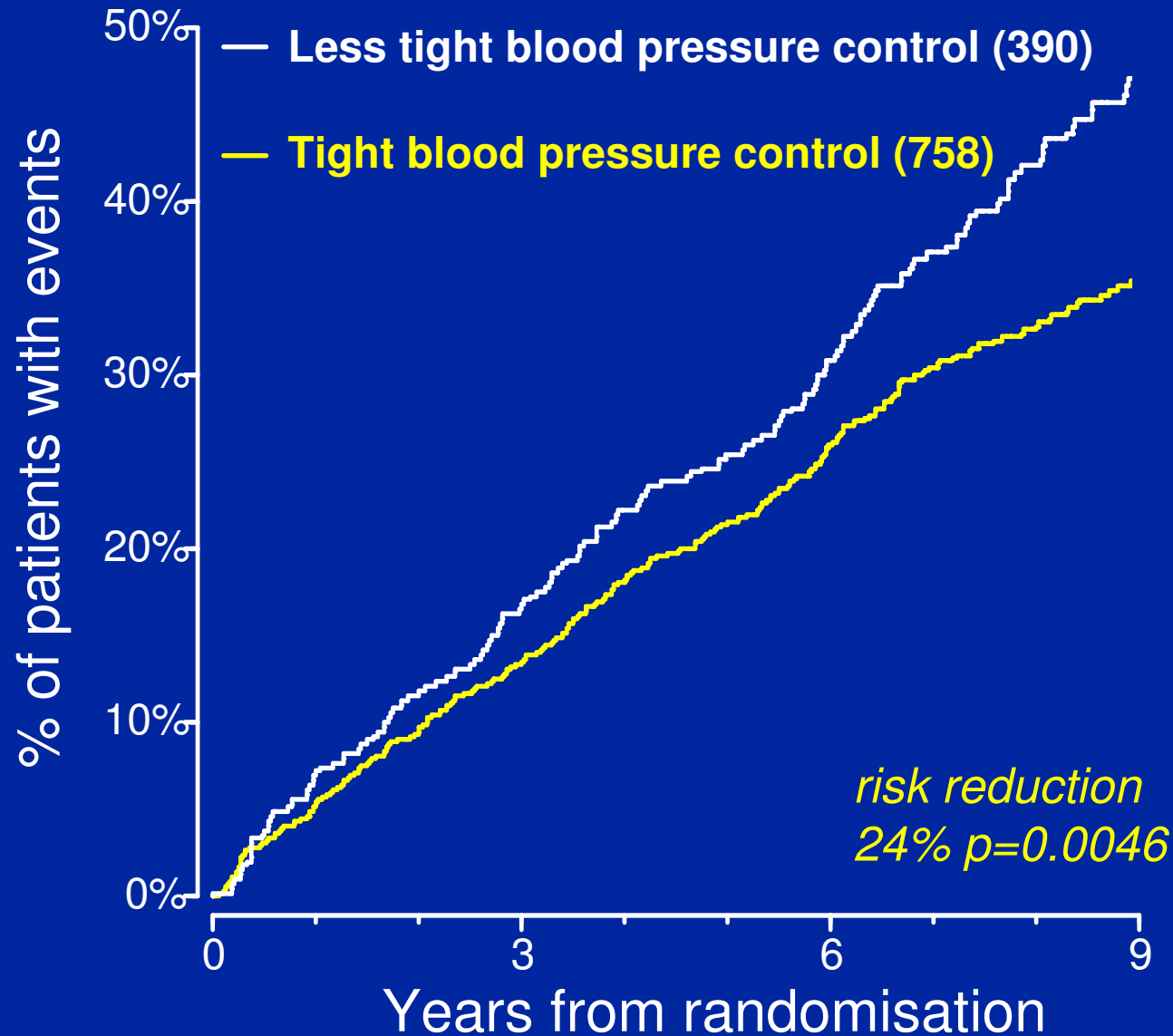
Diabetes: Strenge Blutzucker gegen strenge Blutdruckeinstellung und Folgeschäden in UKPDS



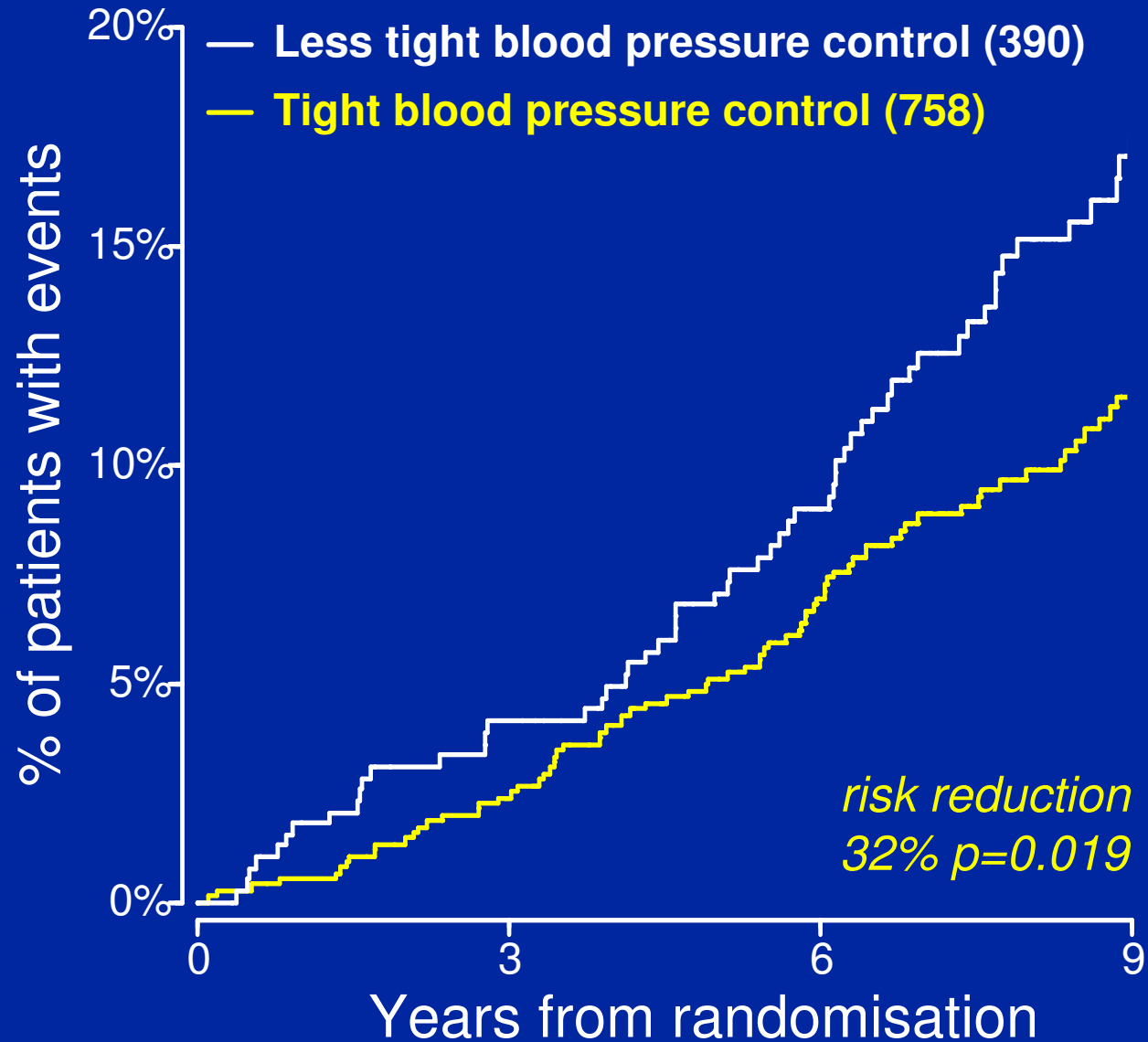
3867 Typ 2 Diabetiker nach Diagnosestellung 10 Jahre lang behandelt

Bakris GL, et al. Am J Kidney Dis. 2000;36(3):646-661.

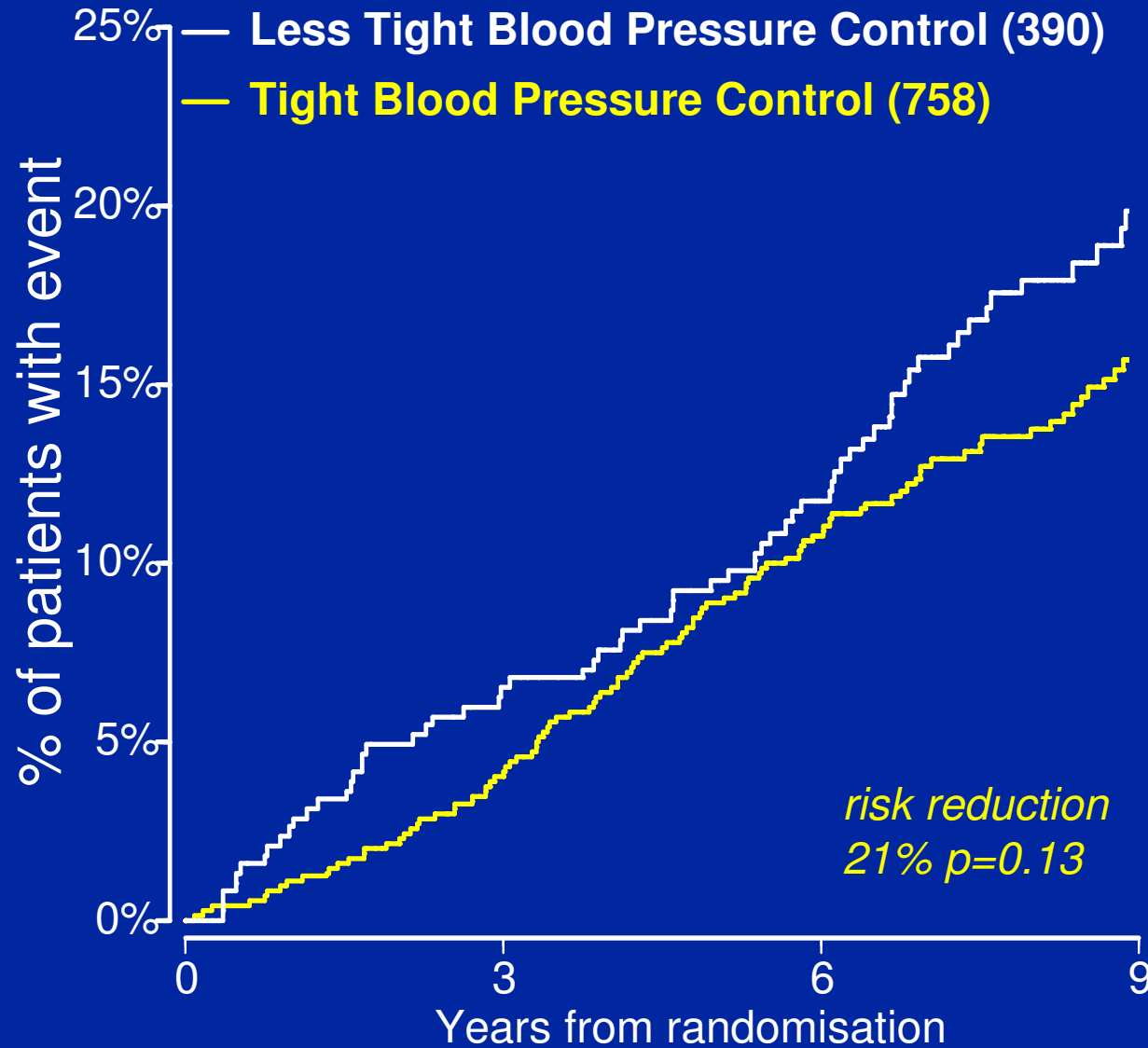
Any diabetes-related endpoints



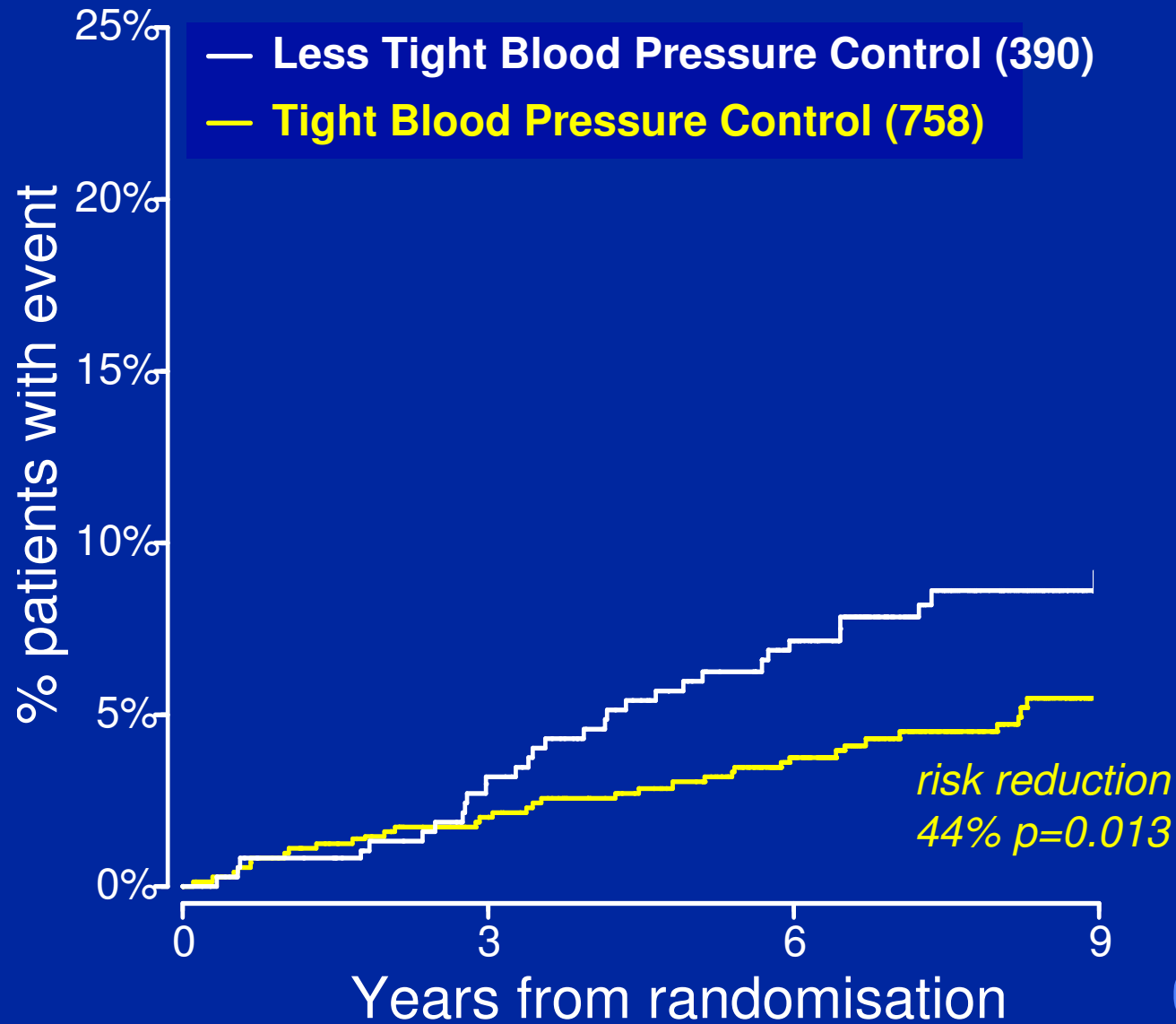
Diabetes-related deaths



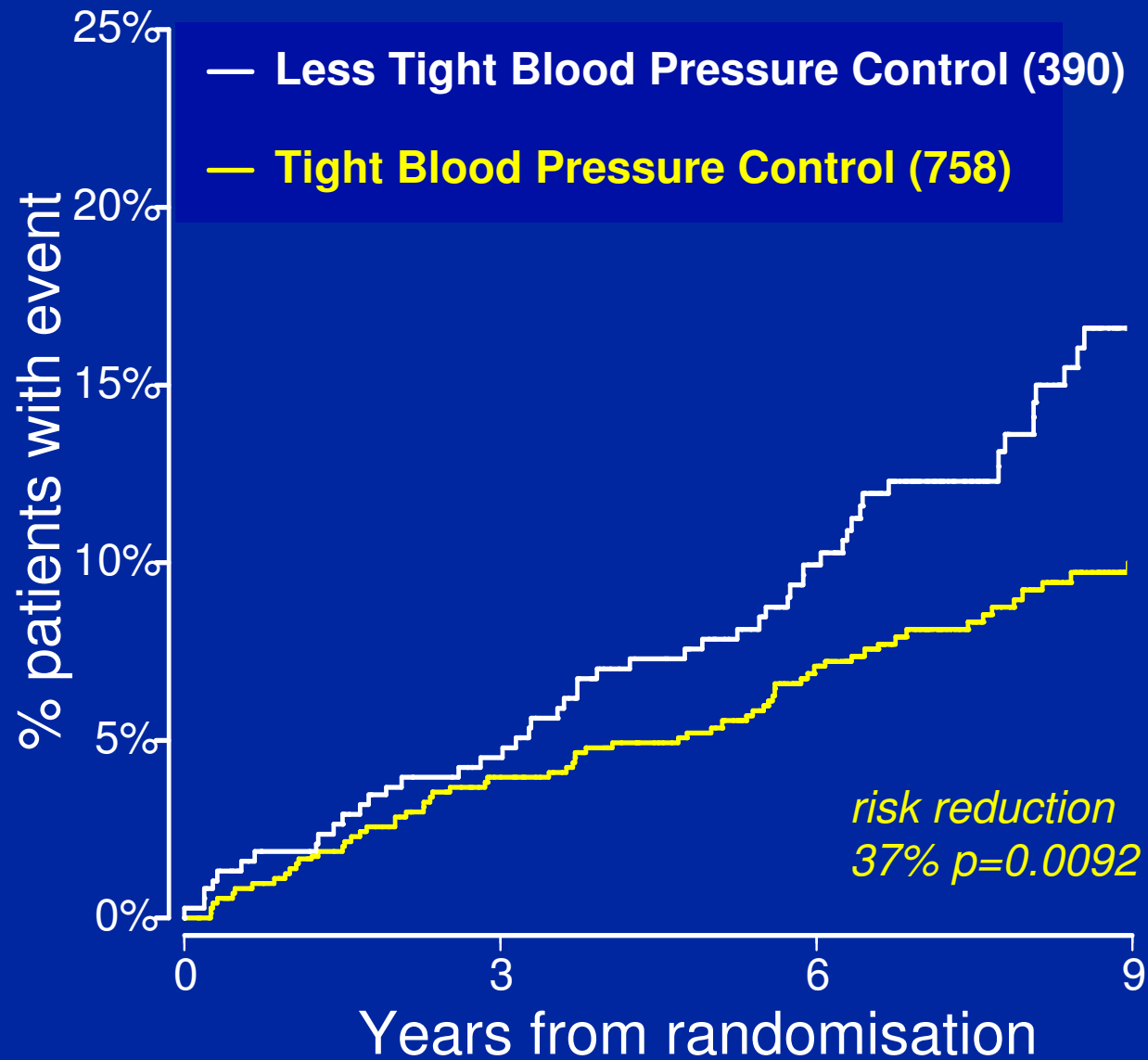
Myocardial Infarction



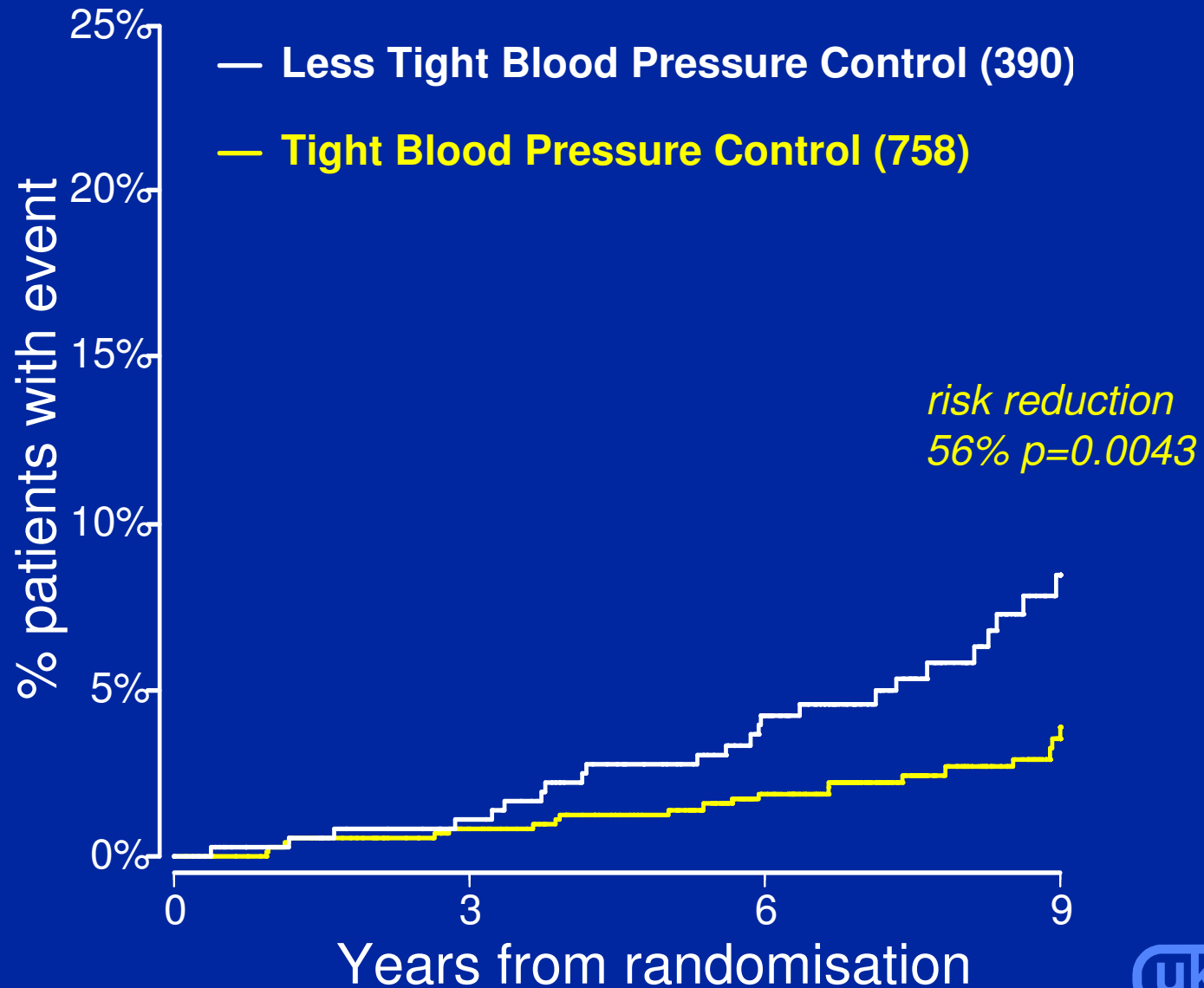
Stroke



Microvascular endpoints



Heart Failure

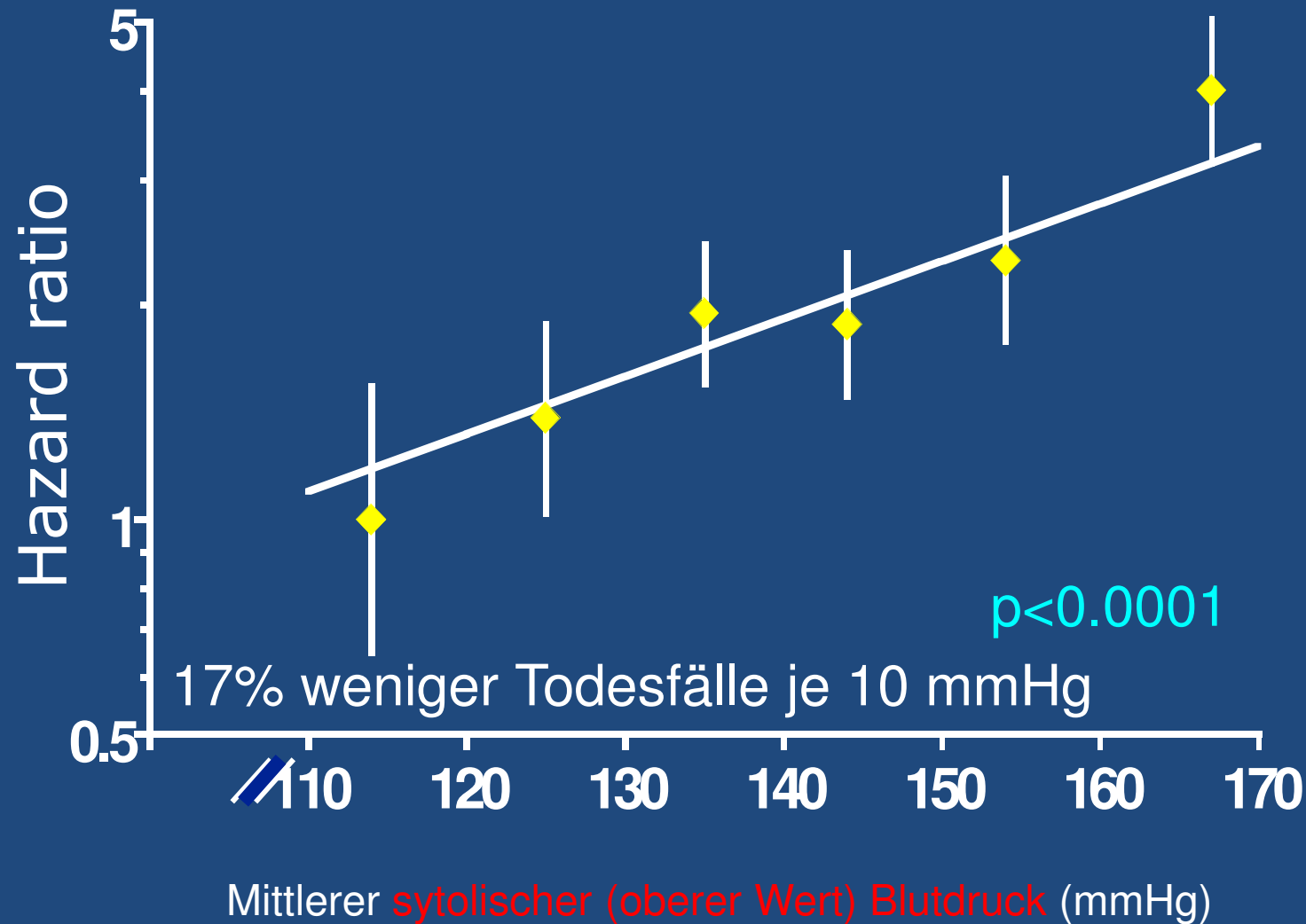


UKPDS- Blood Pressure Control Study

Bei 1148 Typ 2- Diabetikern erreichte eine strenge Blutdruckkontrolle (erreichter Blutdruck 144 / 82 mmHg) eine Risikoverringerung für

alle diabetesbezogenen Endpunkte	24%
diabetesbezogene Todesfälle	32%
Schlaganfall	44%
mikrovaskuläre Schäden	37%
Herzversagen	56%
Zunahme der Retinopathie	34%
Verschlechterung des Sehens	47%

UKPDS: Beziehung zwischen Blutdruck und Diabetes-bezogenen Todesfällen



Adler AI, et al. *BMJ*. 2000;321:412-419.
Reprinted by permission, BMJ Publishing Group.

www.hypertensiononline.org

UKPDS Nachbeobachtung (1997 – 2007)

Zusammenfassung

- **Entwicklung HbA_{1c}- und Blutdruck-Werte**

- rasche Konvergenz der ehemaligen Behandlungsgruppen
- Verbesserung durch Therapieerweiterung während der Nachbeobachtung

- **Persistierende Langzeiteffekte der Blutzuckersenkung**

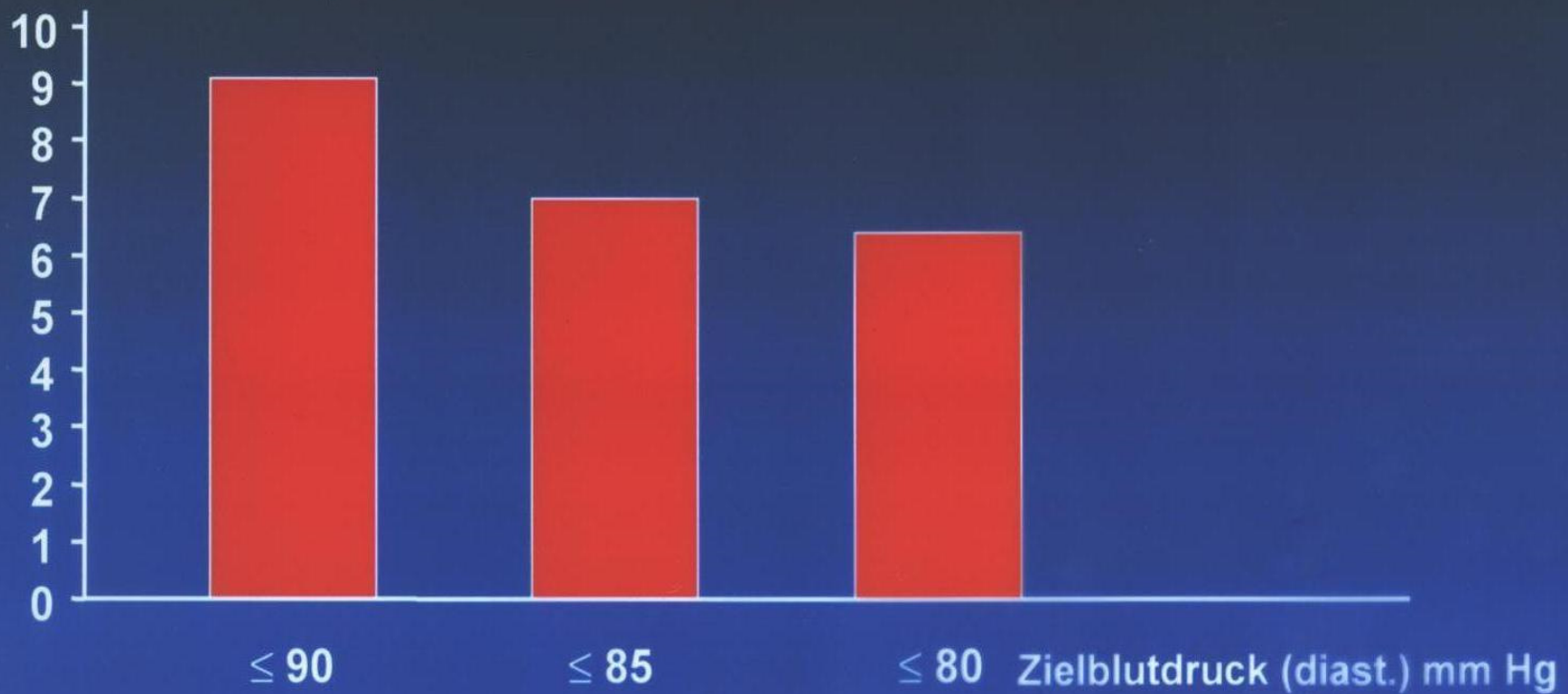
- weiterhin Vorteile bezüglich der Kombination aller Diabetesendpunkte und der mikrovaskulären Endpunkte
- zusätzlich jetzt auch signifikante Vorteile hinsichtlich Myokardinfarkt und Mortalität

- **Keine Langzeiteffekte der Blutdrucksenkung**

Alle Schlaganfälle bei Patienten mit Diabetes bezogen auf die Zielblutdruckgruppen

Alle Schlaganfälle /
1000 Patientenjahre

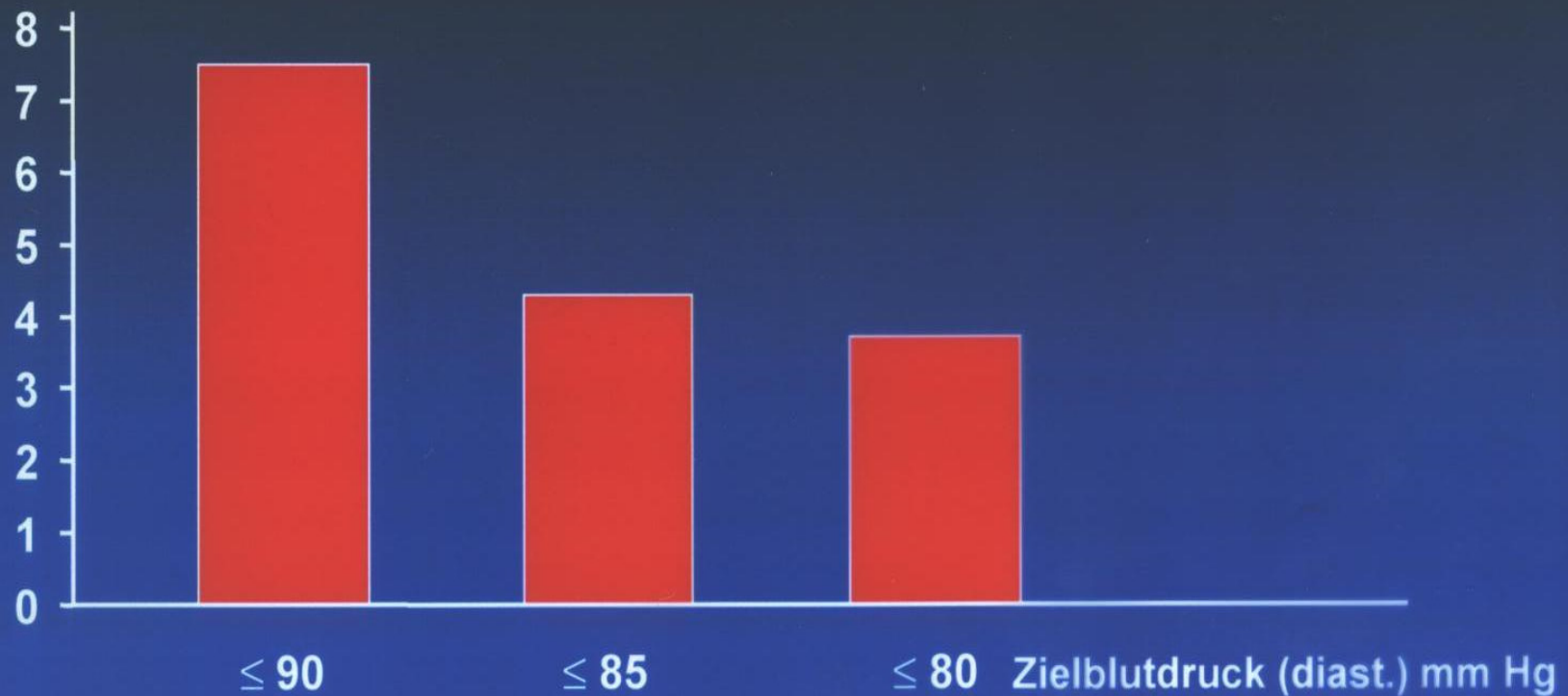
$p=0.34$

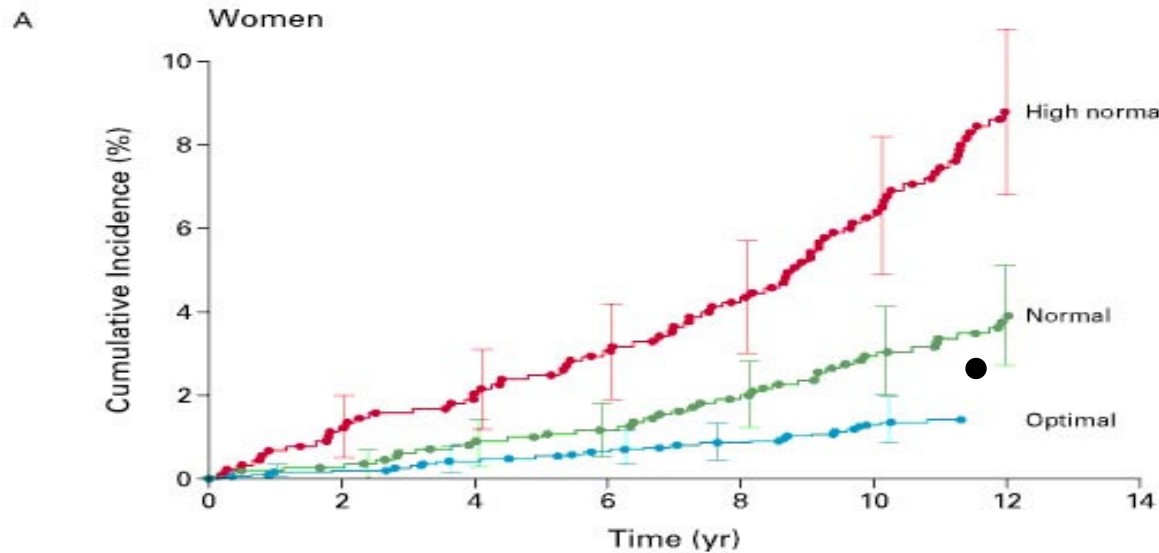


Alle Myokardinfarkte bei Patienten mit Diabetes bezogen auf die Zielblutdruckgruppen

Alle Myokardinfarkte /
1000 Patientenjahre

$p=0.11$





NO. AT RISK

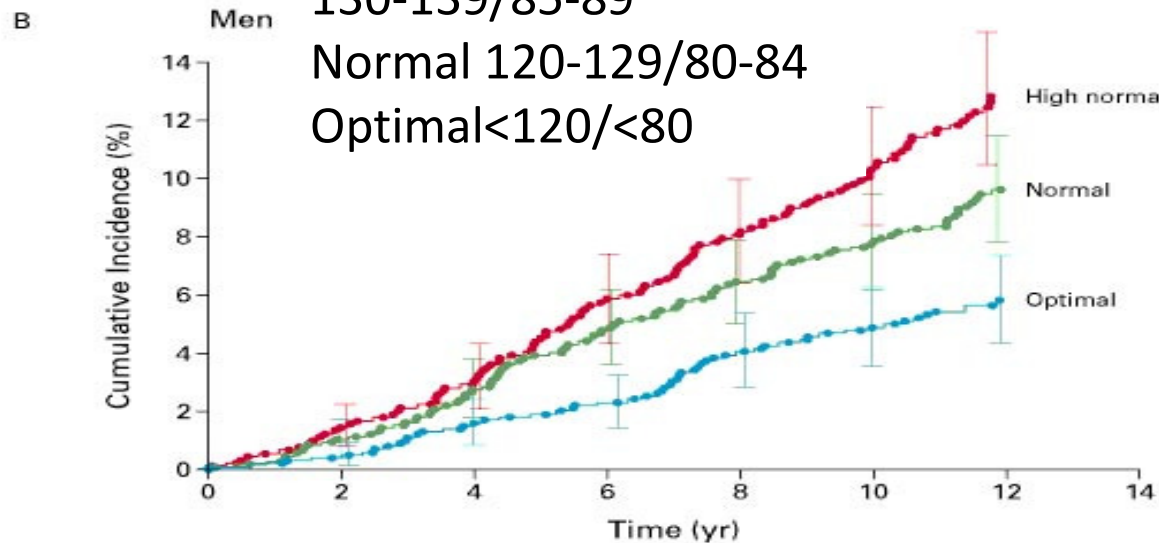
Optimal	1875		734	887
Normal	1126	High normal	374	649
High normal	891		722	520

High normal

130-139/85-89

Normal 120-129/80-84

Optimal <120/<80



NO. AT RISK

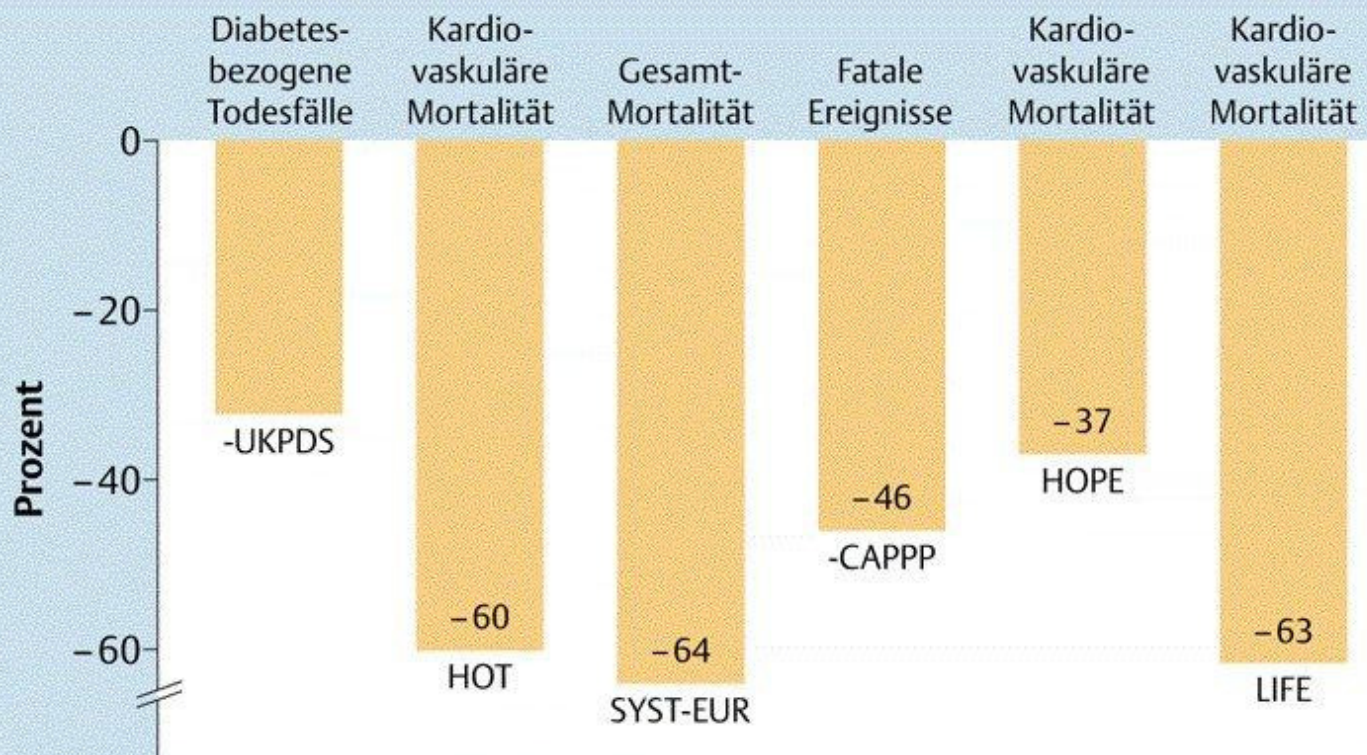
Optimal	1005	995	973	962	934	892	454
Normal	1059	1039	1012	982	952	892	520
High normal	903	879	857	819	795	726	441

Kardiovaskuläre
Ereignisse in
Abhängigkeit
von der
Blutdruckhöhe bei
Erstuntersuchung
(Framingham Heart
Study)

NEJM 345,
01.11. 2001
1291-1297

Hypertoniebehandlung

Erfolge der Blutdruckbehandlung bei (Typ 2) Diabetikern



RR-Senkung (mm Hg)

Interventionsarm

Kontrollgruppe

Δ (Differenz)

-16/-12

-6/-7

10/5

-30/-24

-26/-20

4/4

-22,1/-6,9

-13,5/-2,9

8,6/4,0

-13/-10

-13/-10

0/0

-2/-3

-1/-2

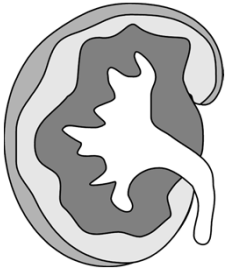
3/1

-31/-17

-29/-17

2/0

G. Schernthaner,
Deutsch. Med.
Wtschrift
2006,131,
S 247 - S251



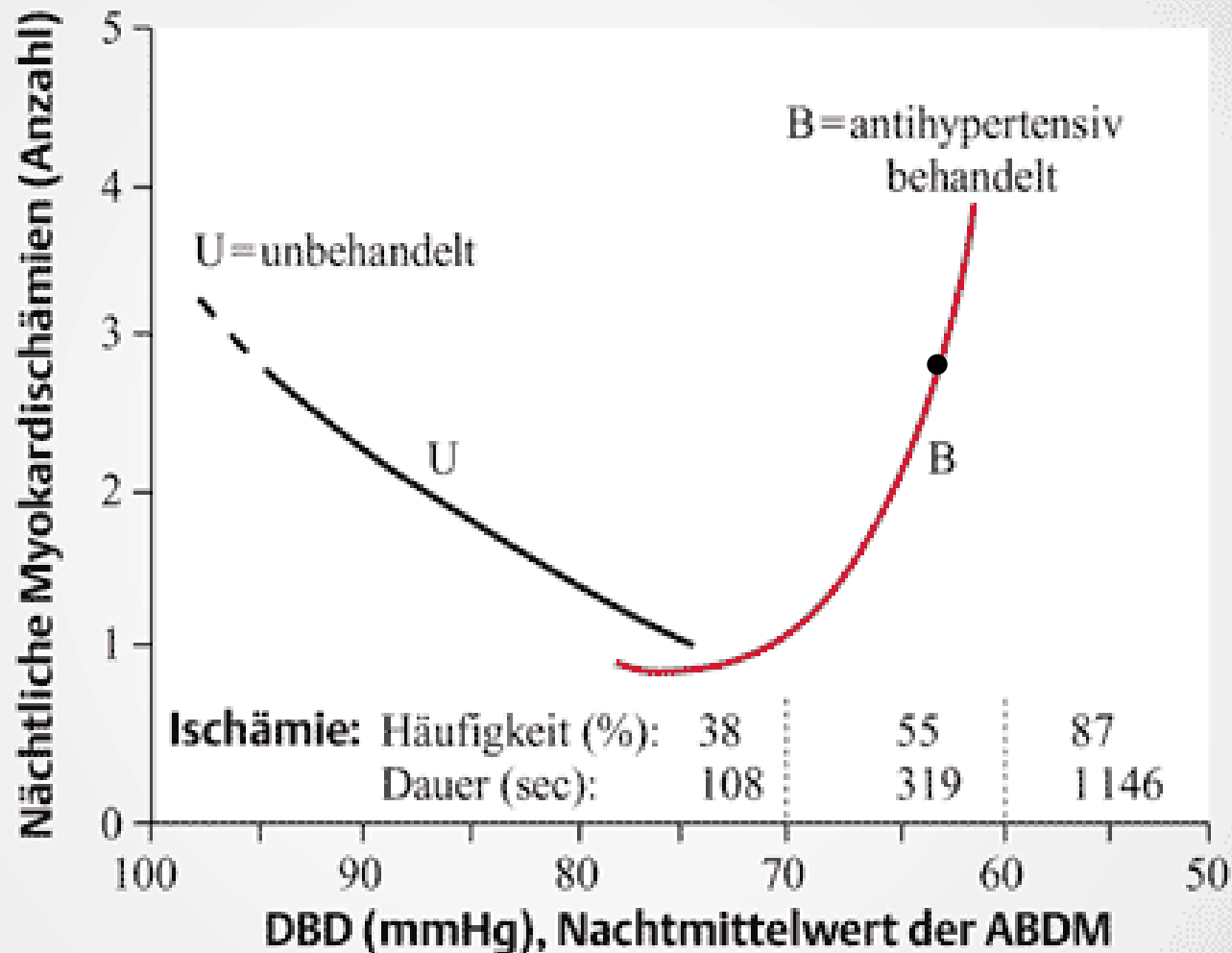
Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Diabetes und Bluthochdruck

Scheinbares Fazit:

Je niedriger der Blutdruck, desto besser

Zielblutdruck für Diabetiker: $< 130/80$ mmHg
(z.B. Deutsche Hochdruckliga 2008)

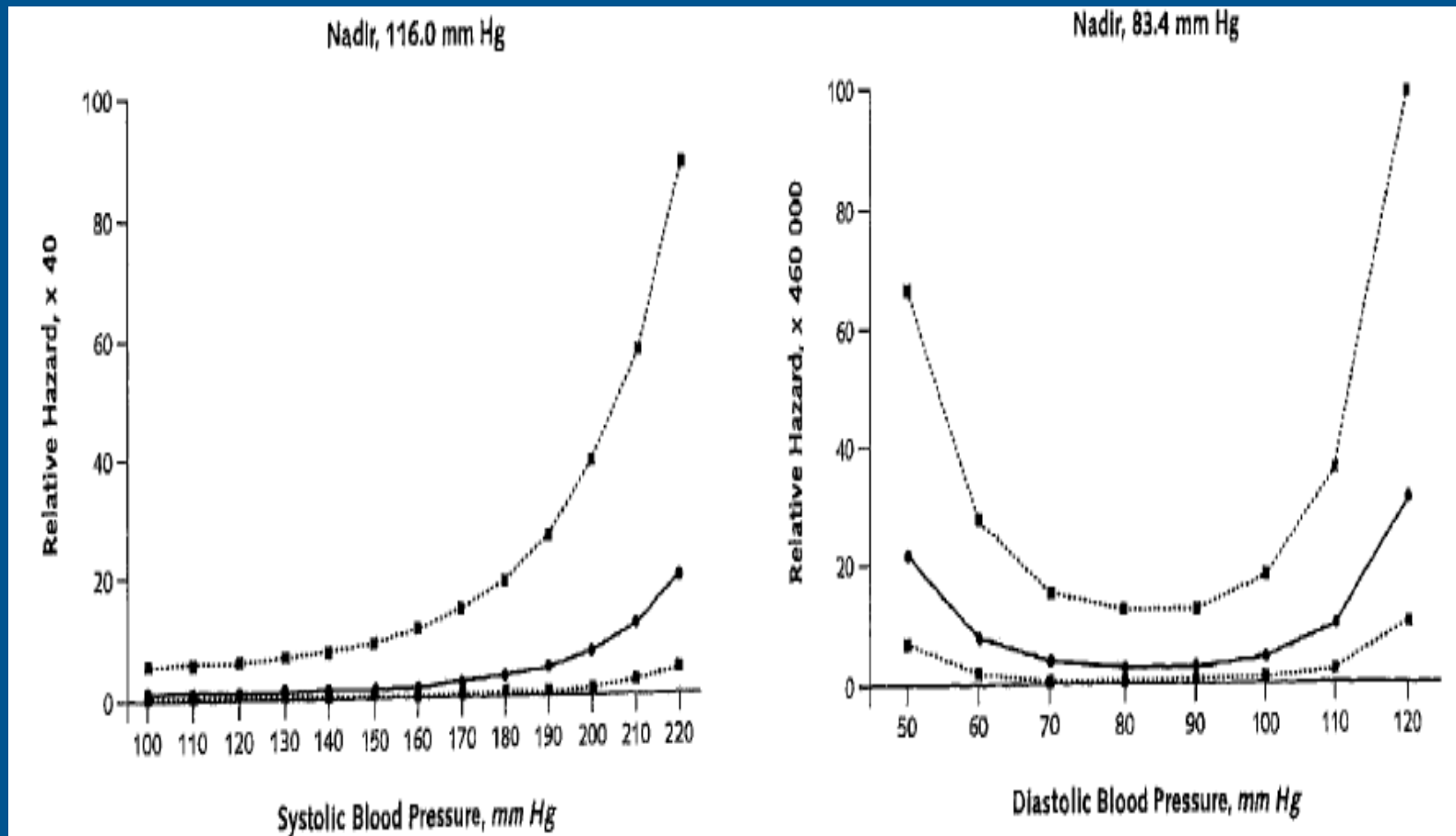


Die U-förmige Beziehung zwischen nächtlichem Blutdruck und Organschäden
 M. Middeke DMW 2005;130, 2640-2642
 Daten von 1996 und 1998

„Sowohl eine unzureichende Nachtabsenkung oder ein Anstieg des Blutdrucks als auch eine zu starke Blutdrucksenkung sind mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden“

INVEST-Studie Post hoc Analyse 2006

Ist ein zu niedriger Blutdruck schädlich?



Model für das adjustierte Risiko des primären Endpunktes (all cause mortality and MI):
unadjustierter Nadir 119,2/84,1 mm Hg

2 Modelle für Risiko-adjustierte Angaben: Nadir 129,5/73,8 bzw. 116/83,4 mm Hg

Original Article

Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus

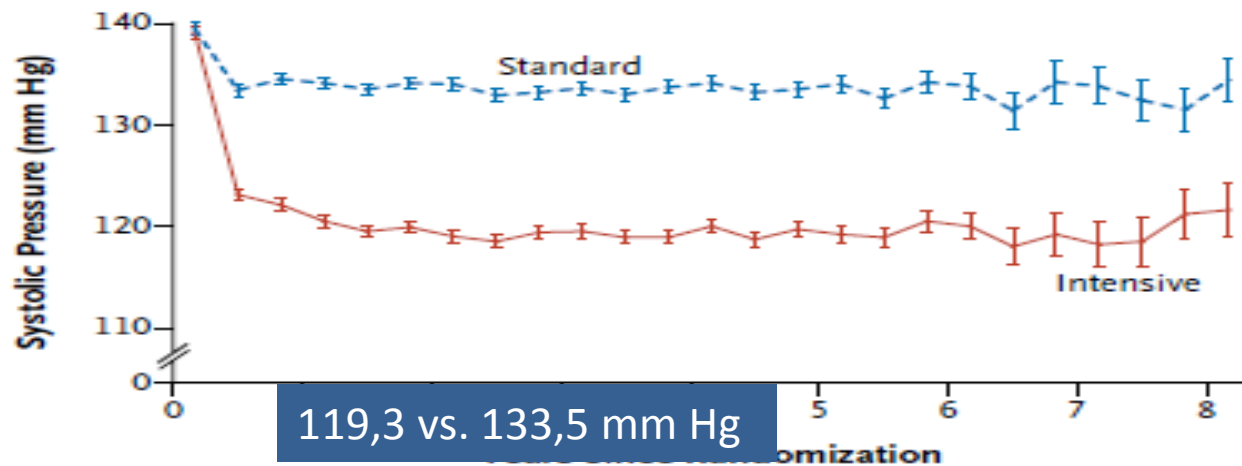
The ACCORD Study Group

N Engl J Med
Volume 362(17):1575-1585
April 29, 2010



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Grenzen der Erfolge ACCORD-Studie und Blutdruck



119,3 vs. 133,5 mm Hg

Mean No. of Medications Prescribed

Intensive	3.2	3.4	3.4	3.5	3.5	3.5	3.4	3.4
Standard	1.9	2.1	2.1	2.2	2.2	2.3	2.3	2.3

No. of Patients

Intensive	2174	2071	1973	1792	1150	445	156	156
Standard	2208	2136	2077	1860	1241	504	203	201

4733

Typ 2 Diabetiker
in der ACCORD-
Studie

NEJM 14.3.2010

62 Jahre alt, 10
Jahre Diabetes,

5 Jahre
beobachtet

Figure 1. Mean Systolic Blood-Pressure Levels at Each Study Visit.

I bars indicate 95% confidence intervals.

Studienüberblick ACCORD-Studie Blutdruckeinstellung

- In einer randomisierten Studie haben 4733 Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus, die ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse hatten, eine Behandlung erhalten, die einen systolischen Blutdruck unter 120 mm Hg oder unter 140 mm Hg anstrebte.
- Nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 4,7 Jahren unterschieden sich die Ereignisraten der primären Endpunkte (nicht tödlicher Herzinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod) nicht signifikant zwischen den beiden Studiengruppen.



Zusammenfassung ACCORD-Studie Blutdruckeinstellung

Bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mit hohem kardiovaskulären Risiko, die einen systolischen Blutdruck unter 120 mmHg anstrebten, im Vergleich zu einem Blutdruck unter 140 mmHg, ließ sich die Rate der gemeinsamen Endpunkte von tödlichen und nicht tödlichen kardiovaskulären Ereignissen nicht verringern.



ACCORD-Studie und Blutdruck

10.1056 NEJM oa 1001286 March 14, 2010

	Intensive Therapy RR 119,3/66,4 mm Hg	Standard Therapy RR 133,5/70,5 mm Hg
Hyperkalemia	9 (0,4%)	1 (0,04%)
Renal failure	5 (0,2%)	1 (0,04%)
ESRD or need for dialysis	59 (2,5%)	58 (2,4%)
Serumcreatinine >1,5 (men)	304 (12,9%)	199 (8,4%)
Serumcreatinine >1,3 (women)	257 (10,9%)	168 (7,1%)
Estimated GFR<30	99 (4,2%)	52 (2,2%)
Serumcreatinine mg/dl	1,1 +/-0,4	1,0 +/- 0,5
Ratio urinary albumin to creatinine	12,6 mg/g	14,9 mg/g
Microalbuminuria	656 (30,2%)	712 (32,2%)
Macroalbuminuria	143 (6,6%)	192 (8,7%)

ACCORD-Studie und Blutdruck

Die intensivere Blutdrucksenkung in der ACCORD-Studie

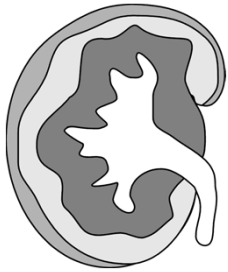
119,3/66,4 mm Hg vs 133,5/70,5 mm Hg

ergab

keine Reduktion der Folgeschäden

sondern war im Gegenteil

mit einer Steigerung von Komplikationen verbunden



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Wie sind die unterschiedlichen Ergebnisse zu verstehen?

In den früheren Studien wurden die angestrebten Blutdruckwerte (intention to treat) miteinander verglichen

Bei der ACCORD-Studie wurde die tatsächlich erreichten Blutdruckwerte miteinander verglichen

Steno- II Studie:

Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes (and microalbuminuria)

80 Patienten behandelt nach den nationalen (dänischen) Richtlinien
vs.

80 Patienten behandelt mit intensivierter Therapie mit

- Einflussnahme auf Verhaltensweisen

-- Ernährung

-- Rauchen

-- körperliche Bewegung

- Medikamentöser Behandlung

-- Diabeteseinstellung

-- Hypertoniebehandlung

-- Behandlung der Hyperlipidämie

-- ASS

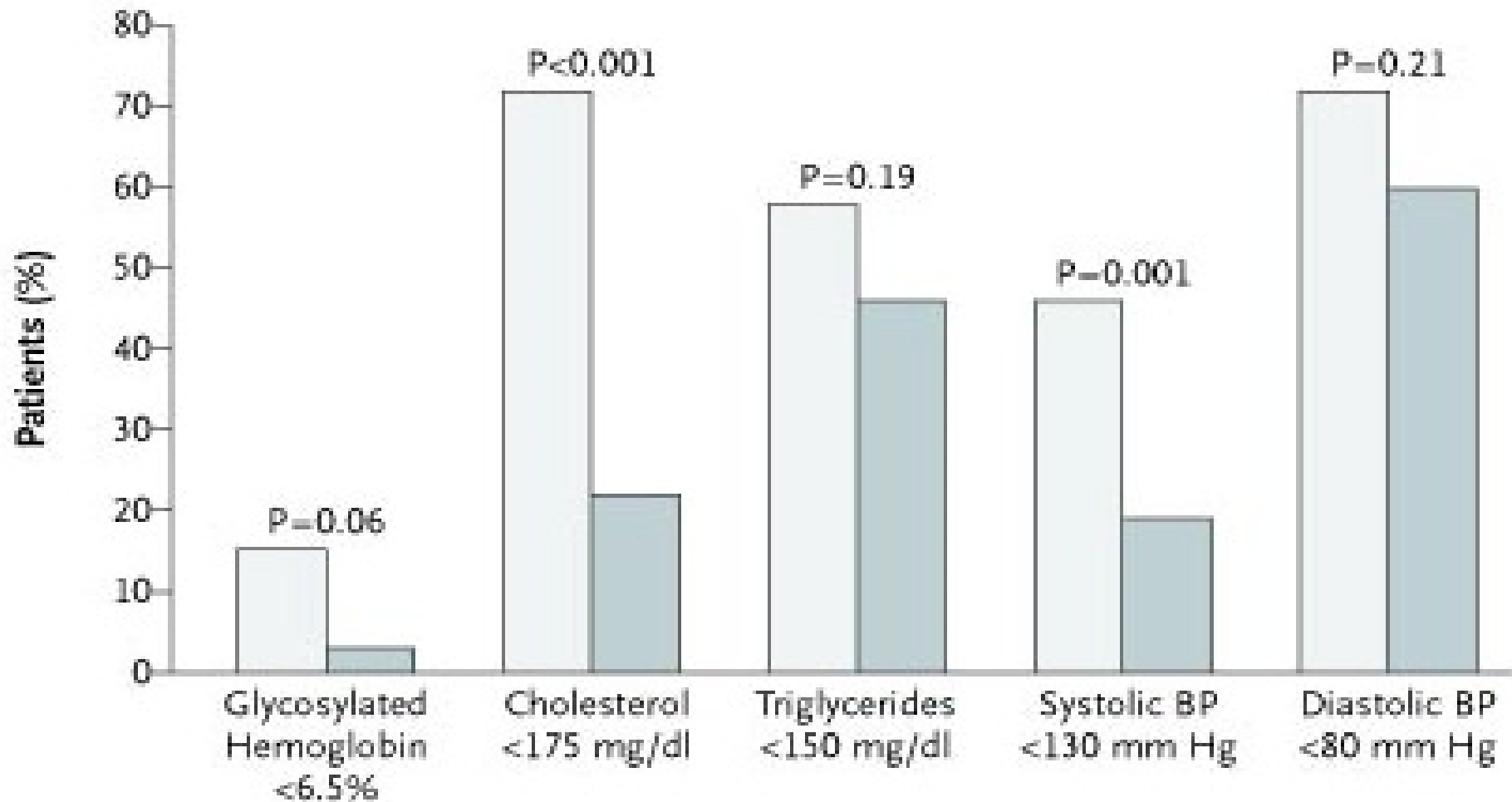
Gaede, P. et al.: NEJM 348, January 30, 2003, No.5, 383-393

Steno II - Behandlungsziele

Table 1. Treatment Goals for the Conventional-Therapy Group and the Intensive-Therapy Group.*

Variable	Conventional Therapy		Intensive Therapy	
	1993–1999	2000–2001	1993–1999	2000–2001
Systolic blood pressure (mm Hg)	<160	<135	<140	<130
Diastolic blood pressure (mm Hg)	<95	<85	<85	<80
Glycosylated hemoglobin (%)	<7.5	<6.5	<6.5	<6.5
Fasting serum total cholesterol (mg/dl)	<250	<190	<190	<175
Fasting serum triglycerides (mg/dl)	<195	<180	<150	<150
Treatment with ACE inhibitor irrespective of blood pressure	No	Yes	Yes	Yes
Aspirin therapy				
For patients with known ischemia	Yes	Yes	Yes	Yes
For patients with peripheral vascular disease	No	No	Yes	Yes
For patients without coronary heart disease or peripheral vascular disease	No	No	No	Yes

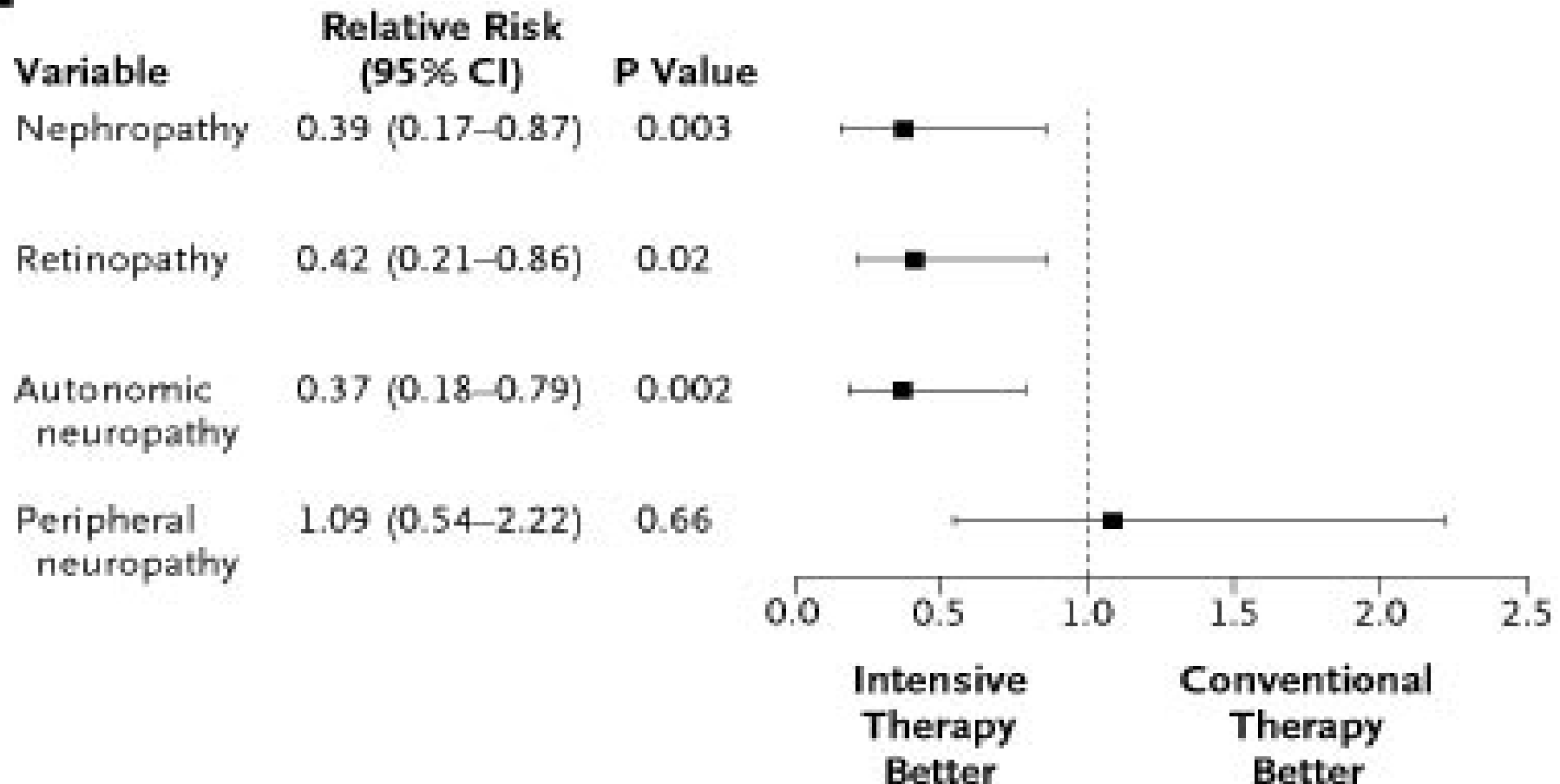
Steno II – Studie: diese Ziele wurden erreicht



Steno II – Studie: 61% weniger Nierenschäden bei intensivierter Therapie



B



Multimodale Therapie bei Typ-2-Diabetes

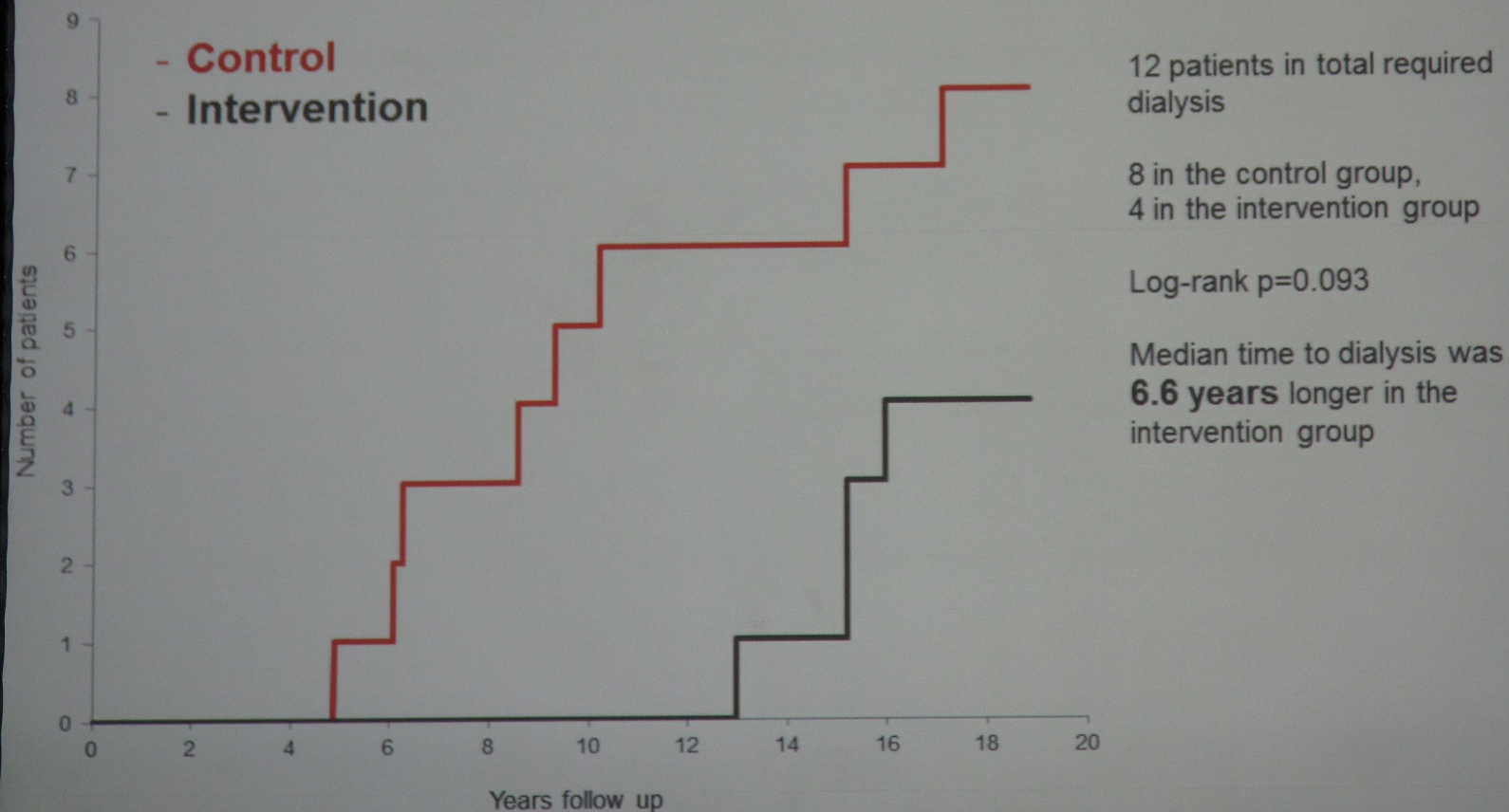
Langzeitergebnisse Steno II- Studie

Table 1. Treatment Goals for the Conventional-Therapy Group and the Intensive-Therapy Group.*

Variable	Conventional Therapy		Intensive Therapy	
	1993–1999	2000–2001	1993–1999	2000–2001
Systolic blood pressure (mm Hg)	<160	<135	<140	<130
Diastolic blood pressure (mm Hg)	<95	<85	<85	<80
Glycosylated hemoglobin (%)	<7.5	<6.5	<6.5	<6.5
Fasting serum total cholesterol (mg/dl)	<250	<190	<190	<175
Fasting serum triglycerides (mg/dl)	<195	<180	<150	<150
Treatment with ACE inhibitor irrespective of blood pressure	No	Yes	Yes	Yes
Aspirin therapy				
For patients with known ischemia	Yes	Yes	Yes	Yes
For patients with peripheral vascular disease	No	No	Yes	Yes
For patients without coronary heart disease or peripheral vascular disease	No	No	No	Yes

80 Patienten Therapiegruppe
 80 Patienten Kontrollgruppe
 Jeweils mit Mikroalbuminurie
 Durchschnittsalter 55,1 Jahre
 7,8 Jahre Behandlung
 danach Nachverfolgung
 Gaede, P. et al.:
 NEJM 348, January 30,
 2003, No.5, 383-393

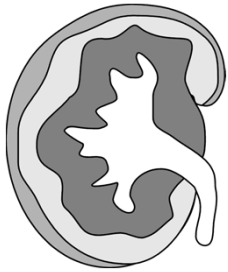
RESULTS DIALYSIS



Zusammenfassung Nachbeobachtung Steno II-Studie

19 Jahre nach Studienbeginn wurde eine 7,8 Jahre dauernde multifaktoriellen intensiven Therapie bei Typ-2-Diabetikern mit Mikroalbuminurie mit einer konventionellen Therapie verglichen:

- Rückgang der kombinierten Endpunkte Gesamtmortalität und terminales Nierenversagen um 49%
- Rückgang der kombinierten Endpunkte Gesamtmortalität, terminales Nierenversagen und Verdopplung des Kreatinins um 45%
- Rückgang des Risikos einer Progression zur diabetischen Nephropathie um 58%
- Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie kann verringert und Beginn der Nierenerstaztherapie um mehr als 6 Jahren verschoben werden

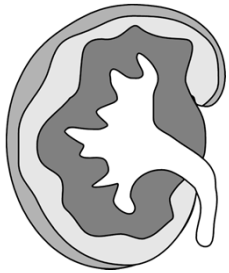


Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

Dr. Lutz Fricke

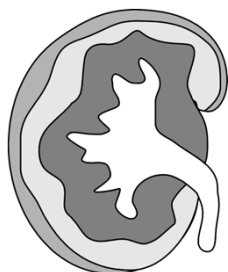


2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

TABLE 3. Definitions and classification of office blood pressure levels (mmHg)^a

Category	Systolic		Diastolic
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension	≥140	and	<90

^aThe blood pressure (BP) category is defined by the highest level of BP, whether systolic or diastolic. Isolated systolic hypertension should be graded 1, 2, or 3 according to systolic BP values in the ranges indicated.

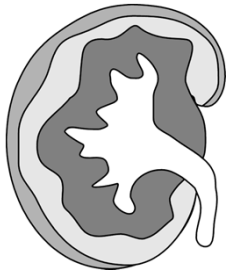


2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

TABLE 6. Definitions of hypertension by office and out-of-office blood pressure levels

Category	Systolic BP (mmHg)		Diastolic BP (mmHg)
Office BP	≥140	and/or	≥90
Ambulatory BP			
Daytime (or awake)	≥135	and/or	≥85
Nighttime (or asleep)	≥120	and/or	≥70
24-h	≥130	and/or	≥80
Home BP	≥135	and/or	≥85

BP, blood pressure.



2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

Adoption of lifestyle changes

Recommendations	Class ^a	Level ^{b,c}	Level ^{b,c}	Ref. ^c
Salt restriction to 5–6 g per day is recommended.	I	A	B	339, 344–346, 351
Moderation of alcohol consumption to no more than 20–30 g of ethanol per day in men and to no more than 10–20 g of ethanol per day in women is recommended.	I	A	B	339, 354, 355
Increased consumption of vegetables, fruits, and low-fat dairy products is recommended.	I	A	B	339, 356–358
Reduction of weight to BMI of 25 kg/m ² and of waist circumference to <102 cm in men and <88 cm in women is recommended, unless contraindicated.	I	A	B	339, 363–365
Regular exercise, i.e. at least 30 min of moderate dynamic exercise on 5 to 7 days per week is recommended.	I	A	B	339, 369, 373, 376
It is recommended to give all smokers advice to quit smoking and to offer assistance.	I	A	B	394–396

Salzrestriktion 5-6g/Tag

Moderater Alkoholkonsum
Männer 20-30 g Ethanol/Tag
Frauen 10-20 g Ethanol/Tag

verstärkter Konsum von Gemüse,
Früchten und Milchprodukten mit
niedrigem Fettgehalt

Gewichtsreduktion BMI 25 kg/m²
Bauchumfang Männer < 102 cm
Bauchumfang Frauen < 88 cm

regelmäßige Bewegung
5-7 Tage mindestens 30 min

Rauchen beenden



2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

Treatment strategies in patients with diabetes

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
While initiation of antihypertensive drug treatment in diabetic patients whose SBP is ≥ 160 mmHg is mandatory, it is strongly recommended to start drug treatment also when SBP is ≥ 140 mmHg.	I	A	275, 276 290–293
A SBP goal < 140 mmHg is recommended in patients with diabetes.	I	A	270, 275, 276, 295
The DBP target in patients with diabetes is recommended to be < 85 mmHg.	I	A	290, 293
All classes of antihypertensive agents are recommended and can be used in patients with diabetes; RAS blockers may be preferred, especially in the presence of proteinuria or microalbuminuria.	I	A	394, 513
It is recommended that individual drug choice takes comorbidities into account.	I	C	-
Simultaneous administration of two blockers of the RAS is not recommended and should be avoided in patients with diabetes.	III	B	433

Pat. mit Diabetes mellitus

Beginn Antihypertensiva bei RR > 140 mmHg

Zielblutdruck $< 140/85$ mmHg

RAS-Blockade bevorzugt, besonders bei Proteinurie oder Mikroalbuminurie

Kombination von 2 RAS-Blockern vermeiden

„Drugs don't work in patients who don't take them“

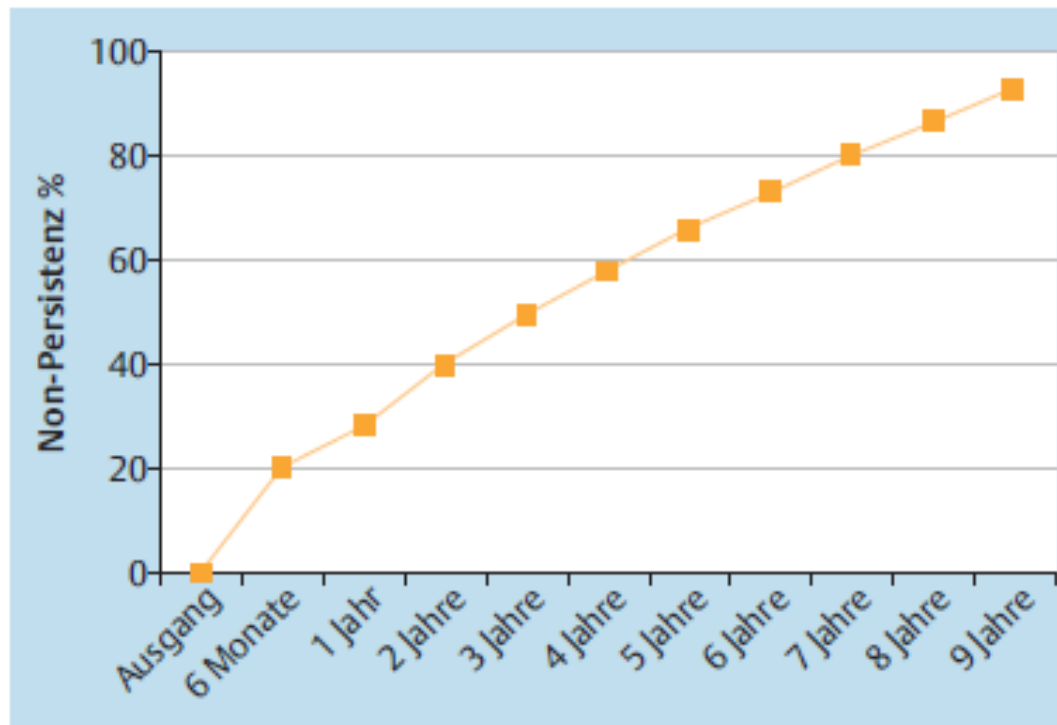


Abb. 1 Therapieabbruch (Non-Persistenz) bei der Hypertoniebehandlung. 109454 Patienten mit neu-diagnostizierter Hypertonie. Behandlung überwiegend mit Monotherapie. 1 Patient von 5 (20%) beendet die Therapie innerhalb der ersten 6 Monate, 1 Patient von 2 (50%) nach 3 Jahren [2].

Nach drei Jahren
nehmen nur noch die
Hälfte der Patienten die
Antihypertensiva

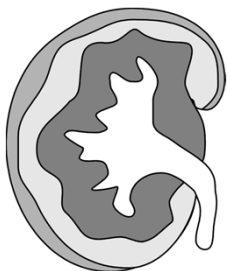
eingereicht 12.9.2007
akzeptiert 18.10.2007

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-991673
Dtsch Med Wochenschr 2007
132: 2455–2457 · © Georg
Thieme Verlag KG Stuttgart ·
New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

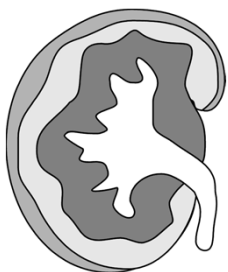
Prof. Dr. med. Rainer Düsing
Universitätsklinikum Bonn
Medizinische Poliklinik
Wilhelmstr. 35–37
53111 Bonn
Tel. 0228/287-22343
Fax 0228/287-22593
eMail duesing@uni-bonn.de



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Adhärenz hängt ab von

- Nebenwirkungen der Antihypertensiva
 - Anzahl der täglichen Einnahme der Medikamente
 - Dauer der Behandlung
 - Häufiger Wechsel der Medikamente
 - Änderung der Lebensgewohnheiten
-
- + Rasches Erreichen des angestrebten Blutdruckes
 - + Schulung des Patienten
 - + Mitbeteiligung des Patienten
 - + Blutdruckselbstmessung
 - + Sozialer Unterstützung



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Fazit

Die Blutdruckeinstellung entscheidet wesentlich über den Verlauf bei Patienten mit Diabetes mellitus

Zielblutdruck < 140/85 mmHg
bei Eigenmessungen < 135/80 mmHg

Notwendig: regelmäßige Einnahme der Blutdrucktabletten

Hilfreich: Blutdruckselbstmessungen
Salzrestriktion, Gewichtsabnahme, Bewegung



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. Lutz Fricke